



UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA

**HALLAZGOS ANORMALES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA EN LA
POBLACIÓN DE PILOTOS DE AVIÓN DEL EJÉRCITO NACIONAL DE
COLOMBIA EN EL AÑO 2012**

**SANDRA LILIANA JIMÉNEZ RESTREPO M.D
CÓDIGO: 05598728**

**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
MEDICINA AEROESPACIAL
BOGOTÁ, DC.
2012**

**HALLAZGOS ANORMALES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA EN LA
POBLACIÓN DE PILOTOS DE AVIÓN DEL EJÉRCITO NACIONAL DE
COLOMBIA EN EL AÑO 2012**

SANDRA LILIANA JIMÉNEZ RESTREPO M.D

**Trabajo de grado presentado como requisito parcial para optar al título
de:**

ESPECIALISTA EN MEDICINA AEROESPACIAL

DIRIGIDO POR:

**ALBA ISABEL RODRIGUEZ MD.
DIRECTORA DEL DEPARTAMENTO DE TOXICOLOGÍA
Universidad Nacional de Colombia**

**HUGO ALBERTO FAJARDO MD.
DIRECTOR CURRICULAR DE MEDICINA AEROESPACIAL
Universidad Nacional de Colombia**



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE COLOMBIA
FACULTAD DE MEDICINA
DEPARTAMENTO DE MEDICINA INTERNA
BOGOTÁ, DC.
2012**



APROBACIÓN DEL TRABAJO DE GRADO

**HALLAZGOS ANORMALES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA EN LA POBLACIÓN
DE PILOTOS DE AVIÓN DEL EJÉRCITO NACIONAL DE COLOMBIA EN EL
AÑO 2012**

FIRMA DEL PAR EVALUADOR:

YAMIL DIAB MD.

TABLA DE CONTENIDO

Dedicatoria.....	7
Agradecimiento.....	8
RESUMEN.....	9
Introducción.....	9
Objetivo.....	9
Métodos.....	9
Resultados.....	9
Conclusión.....	9
Palabras claves.....	10
ABSTRACT.....	10
Introduction.....	10
Objective.....	10
Methods.....	10
Results.....	10
Conclusion.....	11
Keywords.....	11
INTRODUCCIÓN.....	12
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	13
JUSTIFICACIÓN.....	14

MARCO CONCEPTUAL.....	14
Generalidades de la fisiología hepática.....	14
Metabolismo de las bilirrubinas.....	15
Metabolismo de las transaminasas.....	18
Causas de la alteración de la función hepática.....	19
Valores de referencia de las bilirrubinas y las transaminasas.....	22
Enfoque diagnóstico de pacientes con alteración de la función hepática...	22
Enfoque diagnóstico de un paciente asintomático con hiperbilirrubinemia.....	25
Enfoque diagnóstico de un paciente asintomático con hipertransaminemia.....	27
Valoración funcional hepática en la aviación.....	30
OBJETIVOS.....	32
METODOLOGÍA.....	32
Tipo de estudio.....	32
Población de estudio.....	32
Procedimiento de recolección de datos.....	33
Selección de individuos del estudio.....	33
Criterios de inclusión.....	33
Criterios de exclusión.....	33
Plan de recopilación y análisis de datos.....	33

Variables del estudio.....	34
Plan de trabajo.....	34
Personal y funciones.....	35
Materiales.....	35
Recursos físicos.....	35
Cronograma de actividades.....	36
Presupuesto y financiación del proyecto.....	36
Consideraciones éticas del proyecto.....	37
Resultados esperados.....	37
Impacto.....	38
RESULTADOS.....	38
DISCUSIÓN.....	48
LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	51
CONCLUSIONES.....	51
RECOMENDACIONES.....	52
BIBLIOGRAFÍA.....	53

DEDICATORIA

A mi familia por su constante apoyo, amor y por creer en mí.

A Dios por darme la sabiduría y la paciencia para llevar a cabo este trabajo.

AGRADECIMIENTOS

A la División de Medicina de Aviación del Ejército Nacional de Colombia por su colaboración e interés en avanzar en el proceso de certificación médica de los pilotos con el fin de velar por la seguridad de su población de aviación.

Agradezco a los tutores de este trabajo por sus recomendaciones y apoyo incondicional.

RESUMEN

“HALLAZGOS ANORMALES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA EN LA POBLACIÓN DE PILOTOS DE AVIÓN DEL EJÉRCITO NACIONAL DE COLOMBIA EN EL AÑO 2012”

INTRODUCCIÓN

Los análisis de las pruebas de función hepática son una de las formas más comunes de estudio de enfermedades hepáticas. Las bilirrubinas y transaminasas son los dos componentes metabólicos del hígado, tomados en cuenta entre la evaluación clínica de rutina en la certificación médica anual de la población de pilotos del Ejército Nacional.

OBJETIVO

Determinar la prevalencia de la función hepática anormal en los pilotos de avión, y su correlación con algunos factores causales posibles de la elevación enzimática.

MÉTODOS

Se estudió la población total de los pilotos con certificado médico vigente al año 2012, revisándose el último examen médico de los registros aeromédicos. Las variables analizadas fueron: edad, perfil hepático (bilirrubinas y transaminasas), perfil lipídico (Colesterol total, HDL, LDL y triglicéridos), IMC (Índice de Masa Corporal), PA (presión arterial), tabaquismo, alcoholismo, antecedentes médicos y tóxicos.

RESULTADOS

Un total de 84 pilotos fueron identificados con la certificación médica completa, siendo toda la población masculina con edad promedio de 32 años e IMC promedio de 25,8, con un 63% de los pilotos con IMC superior a 25 calificado como sobrepeso. La hiperbilirrubinemia se encontró en el 17,8% de los pilotos con igual frecuencia del tipo indirecta y directa; y en el 22,6% con hipertransaminemia. La hipercolesterolemia 46,4%, hipertrigliceridemia 38,0% y la PA elevada en el 8,3% de los pilotos. Antecedentes de tabaquismo 35,7%, alcoholismo 8,3% y exposición a tóxicos como Jet A-1 el 1,19%.

CONCLUSIÓN

A pesar de que el porcentaje de la población de los pilotos con niveles elevados de bilirrubina y las transaminasas es alto en relación con la población general, sus niveles sanguíneos no son relevantes desde el punto de vista clínico y patológico, que pudiera afectar la salud del aviador y comprometer así mismo la seguridad de vuelo. Todavía la etiología de esta elevación es desconocida y si es sólo temporal.

PALABRAS CLAVES

Función hepática, pilotos, metabolismo, certificación médica, seguridad de vuelo.

ABSTRACT

“ABNORMAL FINDINGS OF LIVER FUNCTION IN THE POPULATION OF AIRCRAFT PILOTS NATIONAL ARMY OF COLOMBIA IN 2012”

INTRODUCTION

The analysis of liver function tests are among the most common forms of liver disease study. Bilirubin and transaminases are the two components of the liver metabolic, taken into account between the routine clinical evaluations of the annual medical certification pilot population Aviation Division of the National Army.

OBJECTIVE

Determine the prevalence of abnormal liver function in pilots flying fixed-wing aircraft, and its correlation with some possible causal factors of enzyme elevation.

METHODS

We studied the population of pilots with valid medical certificates by 2012, reviewing the last medical examination aeromedical records. The variables analyzed were age, liver function (bilirubin and transaminases), lipid profile (total

cholesterol, HDL, LDL and triglycerides), BMI (body mass index), PA (blood pressure), smoking, alcohol, medical and toxics antecedents.

RESULTS

A total of 84 pilots were identified with complete medical certification, with the entire male population with average age was 32 years and average BMI was 25.8, with 63% of the pilots had BMI over 25 qualified as overweight. Hyperbilirubinemia was found in 17.8% of the pilots with same frequency of indirect and direct type, and in 22.6% with hypertransaminemia. Hypercholesterolemia 46.4%, hypertriglyceridemia 38% and elevated BP at 8.3% of the pilots. Other factors such as smoking, 35.7%, alcohol 8.3% and exposure to toxins such as Jet A-1 1.19%.

CONCLUSION

Although the percentage of the population of pilots with elevated transaminases and bilirubin is high relative to the general population, their blood levels are not relevant from the standpoint of clinical and pathological, that could affect the Aviator health, jeopardizing flight safety itself. Still the etiology of this elevation is unknown and if this is just temporary or not.

PALABRAS CLAVES

Hepatic function, pilots, metabolism, medical certificates, flight safety.

INTRODUCCIÓN

El hígado es el órgano de mayor tamaño y complejidad metabólica funcionalmente indispensable para el organismo. No todos los hepatocitos (células parenquimatosas del hígado) desempeñan con igual intensidad estas funciones metabólicas, ya que existe cierta heterogenicidad en ellas y van a depender de su localización en el órgano.¹

El hígado recibe directamente la sangre del intestino y utiliza los nutrientes recién absorbidos para cumplir numerosas funciones metabólicas. Asimismo, descompone las grasas y las utiliza para fabricar colesterol y bilis, fabrica también muchas de las proteínas del organismo, además de participar en la elaboración de ciertas vitaminas, almacenar energía en forma de glucógeno y actuar sobre numerosas sustancias tóxicas. Puede decirse que es el centro de tratamiento de residuos tóxicos del organismo y por eso está más expuesto a sufrir efectos nocivos.²

Los análisis que constituyen las pruebas de la función hepática son una de las formas más frecuentes de estudiar el hígado y las eventuales enfermedades que lo afectan. Los componentes hepáticos que expresan esta función son las bilirrubinas como la directa y la indirecta; las transaminasas como la aspartato aminotransferasa -AST o GOT-; alanina aminotransferasa -ALT o GPT-; gammaglutamil transferasa -GGT-; y la fosfatasa alcalina -FA-.

Entre estas, las bilirrubinas y las transaminasas son las que dan mayor valor pronóstico y clínico de que existe un daño en el tejido hepático, por ejemplo, por una hepatitis vírica, hepatitis por alcohol, daños hepáticos por medicamentos, tóxicos químicos, etc.² Además, son los dos componentes del hígado, que son tenidos en cuenta como un parámetro rutinario en la evaluación clínica de la certificación médica anual de la población de pilotos de avión de la División de Aviación del Ejército Nacional de Colombia; por este motivo se hace aclaración

que enzimas hepáticas como la GGT y la Fosfatasa Alcalina a pesar que tienen importancia clínica, no serán revisadas entre el estudio.

Cabe anotar, que dentro de las certificaciones médicas de vuelo que se realizan a pilotos en otras instituciones como la Fuerza Aérea, la Policía Nacional, la Armada y la Aeronáutica Civil, no es tomado en cuenta los niveles de las bilirrubinas; estas son solicitadas en casos de elevación de las transaminasas para búsqueda de patología hepática aguda y/o crónica.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La población aeronáutica está expuesta continuamente a una variedad de factores de riesgo ocupacional que comprometen día a día la función hepática y por consiguiente la salud. Entre estos factores están incluidos los estilos de vida como los hábitos alimenticios, patologías médicas, así como la manipulación directa o indirecta de sustancias químicas a hidrocarburos contenidos en el Jeta-A1 (combustible usado en aviación) hecho a base de keroseno, aunque estudios encontrados no encuentran toxicidad sobre la función hepática en humanos³, sin embargo se desconoce los efectos de este hidrocarburo a muy largo plazo. Se sabe que el piloto debe estar en condiciones sanas de salud para poder volar. Sin embargo, en la actualidad cada vez es más frecuente encontrar dentro del proceso de certificación médica de los pilotos, un alta prevalencia de elevaciones de ciertos marcadores del metabolismo entre ellos la función hepática; posiblemente secundarios a procesos como la dislipidemia, la hipertensión arterial, el sobrepeso, el síndrome metabólico, entre otros; que potencialmente pueden comprometer más aún la función hepática y por consiguiente el rendimiento psicofísico durante la actividad de vuelo, o enfermedad cardiovascular temprana e incapacitación súbita o dispensas aeromédicas.

JUSTIFICACIÓN

De acuerdo a la evaluación médica periódica anual que se realiza a cada uno de los integrantes de la población de aviación del Ejército Nacional, se requiere que este personal se encuentre en adecuadas condiciones de salud para así mismo evitarse implicaciones negativas que conlleven a incidentes o deterioro del rendimiento ocupacional en cada una de las áreas de trabajo. Por esto mismo, si se hace detección de ciertas alteraciones médicas se podría iniciar con la creación de nuevos modelos de salud ocupacional que genere mayor prevención o modificación en medidas de seguridad operacional.

MARCO CONCEPTUAL

GENERALIDADES DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

El hígado es el órgano de vital importancia. Jugando un rol relevante en la presencia de múltiples alteraciones biológicas (incluyendo su función de detoxificación), que posteriormente se transmite en una afectación del desempeño integral en cada una de las múltiples actividades que realiza el ser humano.

Adicionalmente, en virtud de su relación circulatoria con la superficie de absorción del tracto gastrointestinal, es el lugar inicial donde los nutrientes ingeridos y otras sustancias que ingresan vía el tracto digestivo, tales como drogas y metabolitos bacterianos, son procesados por el cuerpo. Por lo tanto el hígado es un filtro que procesa sustancias útiles mientras detoxifica otras sustancias potencialmente nocivas para el organismo.¹

Entre sus principales funciones son: formación y excreción de bilis, regulación de la homeostasis de los carbohidratos, lipogénesis y secreción de lipoproteínas,

control del metabolismo del colesterol, produciendo urea, albúmina, factores de coagulación, enzimas y muchas otras proteínas, y metabolismo o detoxificación de fármacos y de otras sustancias extrañas. No todos los hepatocitos (células parenquimatosas del hígado) desempeñan con igual intensidad estas funciones metabólicas, ya que existe cierta heterogenicidad en ellas y van a depender de su localización en el órgano.²

Desde el punto de vista histológico del tejido hepático este es considerado un tejido estable; ya que presenta una gran capacidad de regeneración en respuesta a estímulos externos, como lesiones o procesos tumorales. Sin embargo, las lesiones crónicas como el alcoholismo y las infecciones hepáticas implican una pérdida constante y prolongada del parénquima, sin la proliferación compensatoria necesaria. En consecuencia, el parénquima hepático es reemplazado por tejido fibroso y acúmulos de grasa, produciendo así un proceso llamado cirrosis.

Las diversas hepatopatías tienden a afectar cada uno de los componentes anatómicos y funcionales, de una forma predecible produciendo alteraciones clínicas y bioquímicas características (por ej. la hepatitis vírica aguda, se manifiesta principalmente por lesiones hepatocelulares, la cirrosis biliar primitiva por alteración de la secreción biliar, y la cirrosis criptogénica por fibrogénesis y alteración secundaria del flujo vascular). En algunas enfermedades (por ej. la hepatopatía alcohólica grave), la afectación puede abarcar todas las estructuras hepáticas y producir alteraciones de varias funciones.

Los síntomas de las hepatopatías son, en la mayoría de los casos, un reflejo de las repercusiones de la necrosis hepatocelular y la alteración en la secreción de la bilis, lesiones que suelen, ser reversibles. La gran capacidad regenerativa del hígado en respuesta a las agresiones determina que incluso la extensa necrosis en placas que ocurre por ejemplo en la hepatitis vírica aguda puede llegar a resolverse por completo. Sin embargo, en casos de lesiones menos grave pero de gran cronicidad puede producirse una regeneración incompleta o una reacción

fibrosa. La fibrosis hepática no produce síntoma alguno, las manifestaciones clínicas aparecen normalmente cuando sobreviene la hipertensión portal.

Por esto, la mayoría de las hepatopatías producen, en mayor o menor medida, disfunciones hepatocelulares que se manifiestan por diversas alteraciones clínicas y de laboratorio.

Las enzimas que nos permite evaluar la función hepática en mejor grado son: las bilirrubinas directa e indirecta, y las AST (GOT) y ALT (GPT) estas siglas indican las enzimas transaminasas, por lo cual hablaremos como es su metabolismo para así mismo comprender, cuáles podrían ser las posibles causas y efectos en el organismo.

METABOLISMO DE LAS BILIRRUBINAS

La bilirrubina es producto del catabolismo del grupo heme, componente de proteínas como hemoglobina, mioglobina y citocromos; es poco soluble en agua, por lo que circula unida a albúmina en el plasma. También es considerada un compuesto potencialmente tóxico. Antes de ser conjugada es llamada "bilirrubina indirecta"; posteriormente en el hígado la bilirrubina es conjugada con el ácido glucorónico, lo que origina la llamada bilirrubina conjugada o también llamada "directa", la cual es soluble, no tóxica y se excreta fácilmente a través de la bilis.²

El principal objetivo del metabolismo de la bilirrubina es conseguir que ésta sea hidrosoluble, proceso que consta de 5 etapas:

1.- Formación: diariamente se forman 250-350 mg de bilirrubina, de los cuales del 70 al 80% procede de la degradación de hematíes senescentes. El 20-30% restante, procede de otros grupos hem localizados principalmente en la médula ósea y el hígado. El grupo hem de la Hb se degrada a Fe y biliverdina (producto intermediario) por acción de la enzima hem-oxigenasa. La biliverdina se convierte, por acción de la enzima biliverdina reductasa en bilirrubina, estas reacciones se

llevan a cabo principalmente en las células del sistema reticuloendotelial (mononuclear-fagocítico).

NOTA: La principal causa de sobreproducción de bilirrubina es la hemolisis. Aunque en algunas hemopatías que cursan con eritropoyesis ineficaz existe también un aumento de la bilirrubina precoz, éste carece generalmente de trascendencia clínica.

2.- Transporte plasmático: La bilirrubina no es hidrosoluble (debido a la presencia de puentes de hidrógeno en su estructura interna) por ello para poder circular en el plasma (bilirrubina no conjugada) debe unirse a la albúmina. Esta unión con albúmina se debilita en determinadas circunstancias (por ej. acidosis) y cuando la bilirrubina debe de competir con otras sustancias (ciertos A/b y salicilatos) por los lugares de unión.

3.- Captación hepática: Aunque no se ha podido conocer muy bien los detalles de la captación hepática de la bilirrubina ni se ha podido determinar el papel que desempeñan las proteínas de unión intracelulares (por ej. la ligandina o la proteína Y), la observación experimental ha demostrado que dicha captación es rápida, que es muy probable que se produzca por un mecanismo activo, y que no implica la captación de la bilirrubina fijada a la albúmina sérica.

4.- Conjugación: La bilirrubina libre es conjugada, dentro de los hepatocitos, con 2 moléculas de ácido glucorónico formando el diglucorónido de bilirrubina o bilirrubina conjugada (de reacción directa con el diazo-reactivo de Erlinch), reacción catalizada por la enzima glucoronil-transferasa microsomal. La bilirrubina conjugada es hidrosoluble.

5.- Excreción biliar: La bilirrubina conjugada se secreta hacia los canalículos biliares junto con otros componentes de la bilis.

La presencia de alteraciones en cualquiera de los 5 pasos del metabolismo de la bilirrubina puede provocar hiperbilirrubinemia.¹

METABOLISMO DE LAS TRANSAMINASAS

Las transaminasas (o aminotransferasas) son enzimas transferasa que catalizan la reacción de transferencia del grupo amino ($-NH_2$) de un aminoácido a un α -cetoglutarato (un α -cetoácido).¹

Las transaminasas constituyen un excelente marcador de lesión hepatocelular. Por lo cual estas enzimas son importantes en la producción de varios aminoácidos, y su medición en sangre se utiliza para diagnosticar y rastrear muchas enfermedades, y en especial para evidenciar la presencia de daño hepático. Un valor elevado de las transaminasas suele ser indicativo de daño en el hígado.²

En el hígado se han detectado no menos de 60 reacciones de transaminación, pero las únicas transaminasas con valor clínico son la aspartato-aminotransferasa o transaminasa glutámico-oxalacética (AST o GOT) y la alanina-aminotransferasa o transaminasa glutámico pirúvica (ALT o GPT). Ninguna de estas enzimas son específicas del hígado, estando extensamente distribuidas en el organismo.⁴ La GOT se encuentra principalmente en el corazón, hígado, músculo esquelético y riñón mientras que la GPT se localiza principalmente en el hígado y el riñón, estando en menor cantidad en el corazón y músculo esquelético¹. El mayor nivel de GPT está en el hígado y los niveles de esta enzima son, por lo tanto, indicadores más específicos de daño hepático. La GPT es exclusivamente citoplasmática mientras que se han encontrado formas mitocondriales y citoplasmáticas de la GOT en todas las células. Así pues, la enfermedad hepática es la causa más importante del aumento de actividad de la GPT y una causa frecuente de aumento de la actividad de la GOT.¹

En general, cualquier daño al hígado causará elevaciones medias en estas transaminasas. El diagnóstico requiere la síntesis de muchas informaciones, incluidas la historia del paciente, examen físico y, posiblemente, imágenes u otros exámenes de laboratorio.

Existen causas multifactoriales que pueden afectar nuestra función hepática, las cuales serán mencionadas a continuación.

CAUSAS DE ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

CONDICIONES MÉDICAS PARA LA HIPERBILIRRUBINEMIA⁴

1. NO CONJUGADA

- INCREMENTO PRODUCCIÓN: Hemolisis, Eritropoyesis inefectiva, Transfusión Sanguínea, Resorción de hematomas
- DISMINUCIÓN CAPTACIÓN HEPÁTICA: Síndrome de Gilbert, Drogas ej: Rifampicina.
- DISMINUCIÓN DE LA CONJUGACIÓN: Síndrome de Gilbert, Síndrome de Crigler-Najjar.

2. CONJUGADA

- Síndrome de Dubin-Johnson, Síndrome de Rotor.

CONDICIONES MÉDICAS PARA LA TRANSAMINEMIA⁴

- Esteatohepatitis no alcohólica
- Enfermedades Autoinmunes
- Hemocromatosis
- Enfermedad de Wilson
- Falla Cardíaca Congestiva y Hepatitis Isquémica
- Deficiencia de α -anti tripsina
- Enfermedad celiaca
- Enfermedades Endocrinas: Hipotiroidismo, Enfermedad de Addison.

- Enfermedad de Almacenamiento del Glicógeno

HÁBITOS DE VIDA

El ritmo de vida actual especialmente en el ámbito aeronáutico, ha llevado a que se modifiquen sus hábitos de vida y no están exentos de:

- Consumir alcohol y/o sustancias psicoactivas
- Ingerir alimentos con abundantes grasas
- Medicaciones hepatotóxicas como: los AINES, antibióticos, antiepilépticos, antituberculosos, medicina alternativa, estatinas, entre otros.⁵

Debemos recordar que el hígado es la mayor fábrica del cuerpo humano y que fácilmente puede alterarse su función debido a hábitos inadecuados.

TOXICOLOGÍA

En la aviación, el ambiente toxicológico se limita principalmente a un ambiente cerrado, como es la cabina. Durante el vuelo, si la tripulación llega a estar expuesta a productos químicos tóxicos podría alcanzar desde un agudo y repentino evento de incapacidad, hasta una exposición crónica a largo plazo con efectos secundarios sobre la salud.⁶ Sin embargo, esto suele presentarse solo en casos de incidentes como: presentarse fuego en cabina, llevar carga de materiales peligrosos, manipulación de químicos como combustibles que generalmente sería en gran parte por el personal de mantenimiento mas no por los pilotos.

Durante los trabajos de soporte en tierra y las operaciones de aviación puede ocurrir la exposición crónica (a largo plazo) a agentes tóxicos, tales como lo es el manejo de municiones y propulsores y/o el almacenaje de combustibles y fluidos. Con respecto a los combustibles, estos son productos derivados del petróleo refinado que se utilizan en muchos tipos de motores, lámparas, calentadores, hornos, estufas, como disolventes o cumplir con las especificaciones para cada uso. Entre su composición son mezclas de hidrocarburos con alcoholes alifáticos

(de cadena abierta y compuestos cíclicos que son similares a los compuestos de cadena abierta) y aromáticos (benceno y compuestos similares a benceno). Además, pueden contener pequeñas cantidades de nitrógeno, azufre y otros elementos como los aditivos. La composición química exacta (es decir, porcentaje, precisa de cada constituyente), dependerá de la fuente y de otros factores.⁸

Durante ciertas misiones el personal aeronáutico militar incluyéndose el personal piloto durante actividades llamadas en sí “tanqueo en caliente”, permite indirectamente la exposición a la inhalación de vapores y humos, como es el queroseno que se encuentra contenido en el combustible utilizado en aviación del Ejército de Colombia (Jet A-1)⁷. Estos vapores son rápidamente absorbidos a través de los pulmones, cruzan con gran facilidad las membranas celulares, y, debido a su gran solubilidad en grasas, alcanzan concentraciones especialmente altas en el SNC. Aproximadamente el 50% de la dosis absorbida se excreta a través de los pulmones sin metabolizar, y la mayor parte del otro 50% restante se metaboliza en el hígado, y tiene una vida media muy prolongada en el cuerpo, lo que podría conllevar a cambios metabólicos dentro del organismo.

Sin embargo esta exposición es solo transitoria, es decir no más de 20 minutos el personal piloto se expone a este agente hidrocarbúrico, ya que la aeronave de ala fija utilizada tiene una configuración de la cabina muy diferente a la del helicóptero, lo que evitaría mecánicamente aislamiento; además los vuelos de aeronaves de ala fija son de misiones mayormente de inteligencia, de carga, entre otros, que no requerirían los llamados tanqueo en caliente. Hasta el momento no sabe con exactitud si está expuesto a otro tipo de compuestos químicos como lo está el personal de mantenimiento de vuelo, ya que la labor de los pilotos es mayormente la de volar.

Otro de los compuestos a los que está expuesto la población en general y que ningún piloto está exento, es el llamado alcohol. El abuso de alcohol es una causa importante de la función hepática anormal en todo el mundo. Mientras que las

mediciones de las actividades de enzimas hepáticas (GGT, ALT, AST) son herramientas importantes de screening para la detección de enfermedad hepática, sin embargo tienen una falta de especificidad en relación con las definiciones de consumo significativo de alcohol. De acuerdo a la definición de hepatotoxicidad como efecto secundario del consumo de alcohol, se podría obtener a través de mediciones directas de etanol en sangre y sus metabolitos específicos (etil glucurónico, fosfatidiletanol, proteína-acetaldehído y respuestas autoinmunes asociadas). Estudios recientes han indicado que el sobrepeso es otra causa cada vez más frecuente de los niveles anormales de enzimas hepáticas y la adiposidad también puede aumentar el impacto del consumo de etanol en la patología hepática.⁹

VALORES DE REFERENCIAS

BILIRRUBINAS⁴

- BILIRRUBINAS DIRECTA: 0 a 0.3 mg/dL
- BILIRRUBINA INDIRECTA: 0 a 0.7 mg/dL
- BILIRRUBINA TOTAL: 0.3 a 1.0 mg/dL

TRANSAMINASAS⁴

- GOT (AST): 0-35 UI/l.
- GPT (ALT): 0-45 UI/l.
- PROPORCIÓN GOT / GPT: 1/3
- GGT : 0-30 IU/l

ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE PACIENTES CON ALTERACIÓN DE LA FUNCIÓN HEPÁTICA

Enzimas hepáticas anormales pueden estar presentes en la ausencia de síntomas y signos de la enfermedad del hígado, por lo tanto una buena historia clínica y el examen físico son obligatorios. El médico debe ser consciente de las enfermedades no hepáticas que pueden producir las enzimas hepáticas anormales, como lo son los trastornos de la tiroides y la enfermedad celíaca

oculta, y también existe una alta probabilidad de que pueda ser una enfermedad no alcohólica como la del hígado graso.

Curiosamente, el aumento de actividad de las enzimas hepáticas en circulación puede reflejar no sólo la función hepática, pero también pueden servir como indicadores de la salud general y el estado de estrés oxidativo in vivo. Actividades de ALT y GGT pueden predecir la resistencia a la insulina como se ve en el síndrome metabólico. Si el límite de referencia superior para las actividades de las enzimas hepáticas se definiría sobre la base de datos obtenidos de abstemios con peso normal, el valor clínico de las mediciones de las enzimas hepáticas como herramientas de detección y en el seguimiento de pacientes podría mejorarse significativamente.⁹

Por esto los riesgos y beneficios de una biopsia hepática o una colangiopancreatografía retrógrada endoscópica (CPRE) en este contexto deben considerarse cuidadosamente, ya que una extensa evaluación puede ser costosa y provocar ansiedad entre el personal y el ambiente de trabajo, “No hay evidencias que apoyen la realización sistemática de biopsia hepática en este tipo de pacientes”.¹⁰ Se sabe que al realizar una biopsia hepática en pacientes con marcadores clínicos diagnósticos negativos (anamnesis, exploración física y pruebas complementarias no invasivas) y elevación crónica de las enzimas hepáticas, se encuentra como causa más frecuente la esteatosis hepática o degeneración grasa (82,7% de los casos); en frecuencia le sigue biopsia normal (9,8% de los casos); cirrosis (4,9% de los casos); y por último, fibrosis (2,4% de los casos).^{10,18}

Pruebas de laboratorio automatizada o como screening anual en la aviación, acerca de la evaluación de los niveles séricos de enzimas hepáticas ha llevado a un aumento en las pruebas y también en el número de incidental hallazgos anormales. Se estima que el 1% y el 9% de las personas que no tienen síntomas tienen altos niveles de enzimas hepáticas en los EE.UU., entre lo que se evidenció

niveles elevados de alanina aminotransferasa (ALT) en el 8,9% de las personas encuestadas de 1999 a 2002, aumento con respecto a informes anteriores.¹¹

No todas las personas con un solo valor aislado de enzimas hepáticas levemente elevadas subyace a una enfermedad hepática, ni requieren una evaluación extensa; por esto los factores a considerar al decidir si se debe evaluar son:

- La salud general del paciente, incluyendo la enfermedad crónica.
- La duración y el patrón de elevación de las enzimas.
- Características de los pacientes tales como edad, antecedentes personales o familiares de hígado, pulmón o enfermedad neurológica, los factores de riesgo para la hepatitis viral, la cantidad de consumo de alcohol, el uso de fármacos prescritos o de venta libre o suplementos dietéticos.
- Los costos y riesgos asociados a la evaluación adicional.

Así que dentro de la evaluación médica hay que tener en cuenta:

1. El primer requisito es una anamnesis cuidadosa y un interrogatorio dirigido y tan reiterativo como sea necesario, que involucre además al entorno del paciente, para identificar causas ocultas.
2. La exploración física puede poner de manifiesto signos que orientan la patología causal de la alteración de la función hepática en ese paciente.
3. La mayoría de las denominadas pruebas de función hepática no son tales, sino elementos para valorar el tipo y el grado de daño hepático sin repercusión inmediata o global. Dentro de los denominados test de función hepática se incluyen varios parámetros bioquímicos como son la aspartato aminotransferasa (AST), alanino aminotransferasa (ALT), gammaglutamiltranspeptidasa (GGT), fosfatasa alcalina (FA), bilirrubinas, albúmina y actividad de protrombina. Sin embargo, dicha terminología no es del todo exacta ya que de todos ellos, sólo los tres últimos miden la

capacidad funcional del hígado, siendo los demás potenciales indicadores de daño hepático.¹¹

4. La ecografía abdominal debe formar parte del protocolo diagnóstico de cualquier alteración hepática y no sólo de las colestasis con o sin ictericia; ya que mediante este método podemos evaluar la arquitectura del parénquima hepático, y sugerir posibles patologías anexas o causales de daño.

ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE UN PACIENTE ASINTOMÁTICO CON AUMENTO DE LAS BILIRRUBINAS

En la literatura los niveles de hiperbilirrubinemia significativo es considerado dos veces el valor máximo de referencia. Aspectos importantes de tener en cuenta en la evaluación clínica y estudios en pacientes con elevación en los niveles de bilirrubinas tanto la conjugada como la no conjugada.

HIPERBILIRRUBINEMIA NO CONJUGADA

En adultos, las causas más comunes de hiperbilirrubinemia no conjugada son la hemólisis y el síndrome de Gilbert. La primera situación se evalúa mediante el recuento de reticulocitos y la determinación de hemoglobina y haptoglobina. El síndrome de Gilbert está ocasionado por una variedad de defectos genéticos en la UDP-glucoroniltransferasa, presentes en alrededor del 2-10% de la población. Por lo general, el nivel de bilirrubina indirecta no excede los 68 µmol/l y el resto de los estudios son normales. El paciente debe conocer que el trastorno es de naturaleza benigna.

Determinar:

- Recuento de Hematíes
- Reticulocitos
- Sideremia
- LDH

- Vida media del hematíe
- Anemia
- Reticulocitosis
- Aumento LDH
- Menor vida media del hematíe (Hemólisis, Eritropoyesis ineficaz)

HIPERBILIRRUBINEMIA CONJUGADA

En personas sanas, casi no hay bilirrubina conjugada en suero, esencialmente por el rápido proceso de secreción biliar. Los niveles se elevan cuando el hígado pierde al menos el 50% de su capacidad de excreción; por lo tanto, la presencia de hiperbilirrubinemia conjugada habitualmente es un signo de enfermedad hepática.

Determinar:

- Fosfatasa alcalina
- Gamma glutamil transpeptidasa -GGT-. Valores aumentados: Enfermedad Dubin–Johnson, Colestasis
- Ecografía de hígado y vías biliares
- TAC o Colangiografía. Evaluación en detalle de la vía biliar
- Cirugía CRE o CT Biopsia CRE

Sobre los valores en los niveles de la hiperbilirrubinemia podríamos considerar tener en cuenta lo siguiente, de acuerdo a revisiones de estudios de función hepática: ¹²

- Valores de 20% o más del límite superior normal muestran probablemente una anomalía estadística más que clínica.
- Valores menores a 1.5 veces el límite superior normal: tomar un control en 1 a 3 meses a menos que haya sospecha de enfermedad.
- Valores mayores a 1.5 veces el límite superior normal: confirmar la proporción de bilirrubina indirecta (no conjugada).

- Si es bilirrubina indirecta en más de un 70%, el diagnóstico más probable es un síndrome de Gilbert que no requiere mayor investigación si no hay una progresión de la hiperbilirrubinemia, a menos que se sospeche hemólisis.
- Si la bilirrubina indirecta aumenta en los controles se debe considerar hemólisis → Solicitar haptoglobinas, LDH, cuadro hemáticos con recuento de reticulocitos.
- Valores mayores a 3 veces el límite superior normal: es probable una enfermedad clínica que requiere investigación.
- Considerar ecografía hepática si más del 50% de bilirrubina es directa (no conjugada)
- Considerar hemólisis si más del 70% de la bilirrubina es indirecta (no conjugada).

ENFOQUE DIAGNÓSTICO DE UN PACIENTE ASINTOMÁTICO CON AUMENTO DE LAS TRANSAMINASAS

En la literatura los niveles de hipertransaminemia significativo es considerado dos veces el valor máximo de referencia. Elevaciones leves en los niveles de las enzimas hepáticas especialmente, la alanina aminotransferasa (ALT) y la aspartato transaminasa (AST) son comúnmente descubiertos en los pacientes asintomáticos en atención primaria; así que la evidencia para guiar el diagnóstico es limitada, por lo cual debe tenerse en cuenta bases sobre la prevalencia de las enfermedades que causan elevaciones leves en los niveles de transaminasas. La causa más común es la enfermedad de hígado graso no alcohólico, que puede afectar hasta el 30% de la población general.^{13/18} Otras causas comunes incluyen la enfermedad hepática alcohólica, la medicación asociada a lesión hepática, la hepatitis viral, y la hemocromatosis. Las causas menos comunes están incluidas: la deficiencia de la enzima 1-antitripsina, la hepatitis autoinmune y la enfermedad de Wilson. Existen también condiciones extrahepáticas (por ejemplo, trastornos de

la tiroides, enfermedad celíaca, hemólisis, alteraciones musculares) que pueden causar niveles elevados de transaminasas hepáticas.

La Encuesta Nacional de Salud y Nutrición (por sus siglas en inglés: NHANES National Health and Nutrition Examination Survey) de 1999-2002, la prevalencia de elevación de la ALT, AST, o cualquiera de las dos ALT o AST fueron 8,9%, 4,9% y 9,8%, respectivamente, y dentro de la población total fue el 7,3%, 3,6% y 8,1%, respectivamente, después de que fueran excluidos participantes en los que dieron anticuerpos positivos para hepatitis C (VHC) o notificación de un consumo excesivo de alcohol. Los fuertes predictores de la actividad elevada de la ALT se identificaron: el aumento de la circunferencia abdominal e índice de masa corporal (IMC), consumo de alcohol, el sexo masculino, mexicano americano, la edad y la presencia de anticuerpos contra el VHC. En la NHANES de 1988-1994, que empleó una metodología de ensayo diferente, la prevalencia de elevación de las aminotransferasas fueron aproximadamente la mitad de las prevalencias descritas anteriormente, sin embargo los factores predictivos de la actividad de la elevación de la ALT fueron similares.¹⁴

En la evaluación médica debe investigarse siempre, excepto en los casos en los que la causa de la alteración hepática es aparente (diabetes, hipertrigliceridemia, alcoholismo, sobrepeso); se dará un margen de seis meses mientras se maneja el caso.¹² Entre los paraclínicos iniciales que deben tenerse en cuenta en el paciente asintomático con hipertransaminemia son:

- Cuadro hemático completo:
 - Macrocitosis: sugiere abuso de alcohol si GGT elevada
 - Trombocitopenia: Posible hiperesplenismo (hipertensión portal)
- Autoanticuerpos:
 - Antimitocondriales IgM positivos: probable cirrosis biliar primaria.
 - Antimúsculo liso o antinucleares IgG positivos: sugestivo de hepatitis autoinmune.

- Ferritina: elevada – posible hemocromatosis.
- Antígeno de superficie hepatitis B positivo: probable infección crónica.
- Anticuerpo hepatitis C positivo: probable infección crónica.

Si no se define un diagnóstico...

- Ecografía hepática:
 - Masa: tumor
 - Dilatación de conductos: cálculos biliares
- Anticuerpos antiendomiso positivos: sugiere enfermedad celíaca.
- Concentración de alfa-1-antitripsina baja: sugiere deficiencia. Se requiere fenotipo (PiZZ).
- Ceruloplasmina (según el contexto clínico) baja: Enfermedad de Wilson.

De acuerdo a los niveles de las transaminasas se tendrá en cuenta lo siguiente:

- Si los valores están aumentados menos de 3 veces el límite superior normal: control en 1 a 3 meses.
- Si permanecen elevadas (2 controles separados por 6 meses): requiere mayor investigación.
- Si están aumentadas más de 3 veces del límite superior normal: requiere mayor investigación.¹²

La enfermedad hepática no alcohólica es una condición que involucra del 10-24% de la población general con un incremento en la prevalencia del 58-75% en individuos obesos. Es la más común alteración enzimática del hígado en los Estados Unidos, transcurriendo en casi un 66-90% de hipertransaminemias asintomáticas. Incluyendo un rango de lesiones que oscilan entre esteatosis y esteatohepatitis, fibrosis y cirrosis.¹⁷

- La obesidad es el factor etiológico primario en esta condición hepática, seguido por la diabetes e hiperlipidemia en donde juegan un mayor papel los triglicéridos que el colesterol, en orden de frecuencia.
- El síndrome hipermetabólico se ha relacionado hasta en un 20%, la hipertensión arterial en un 30% y en menor proporción otros factores (hiperuricemia, cirugía para reducciones gástricas con anastomosis yeyuno-ileal, nutrición parenteral total, fármacos como la amiodarona, etc.)¹⁸

Patologías como la diabetes es una de las presentaciones iniciales de la hemocromatosis en el 20% de los pacientes, sin embargo esta es una causa rara de diabetes. Sabemos que el hígado es clave en el metabolismo de la glucosa y además de la insulina, lo que cualquier alteración del mismo explicaría los cambios metabólicos (especialmente la glucogenólisis y la glucogénesis) que sufre el paciente y aparición de nuevas patologías como la diabetes y/o alteraciones de intolerancia a la glucosa. En estos pacientes, el aumento de transaminasas generalmente se produce por un hígado graso no alcohólico. “Entre los desordenes hepáticos más frecuentes en los pacientes con DM son: enfermedad hepática grasa no alcohólica (NAFLD), VHC crónica, cirrosis, carcinoma hepatocelular (HCC), e insuficiencia hepática aguda”.¹⁵

La mononucleosis infecciosa es otra de las patologías que puede producir cambios en el perfil hepático de varias formas.

- Apariencia de hepatitis en adultos jóvenes (transaminasas elevadas).
- Asociado a hemólisis: disminución de haptoglobinas séricas, aumento de bilirrubina indirecta, LDH, reticulocitosis y cambios en el FSP.

VALORACIÓN FUNCIONAL HEPÁTICA EN AVIACIÓN

En la aviación militar existen algunas regulaciones o guías, que nos ofrecen parámetros de evaluación desde el punto de vista clínico y/o operacional para nuestra población de pilotos.

De acuerdo a esto debe tenerse en cuenta lo siguiente:

- Antecedentes relacionados con alteración en las pruebas de función hepática, ofrecen una idea en el examen de evaluación y la dispensa de aviadores afectados.
- Toda evaluación de diagnóstico debe empezar con la repetición de las pruebas de función hepática para confirmar la sospecha de que una anormalidad en efecto existe.
- La historia clínica y el examen físico son muy importantes en el estudio de las anormalidades clínicas y de la función hepática.
- En cualquier paciente que está siendo evaluado por alteración en las pruebas de función hepática, se debe definir claramente el hábito de ingesta y/o la abstinencia de alcohol, y esto debe ser abordado específicamente con el aviador.¹⁶
- Se debe dar especial atención a la toma de medicamentos y a las exposiciones ambientales o a tóxicos dentro de su ambiente ocupacional.
- En lo posible se deben suspender los medicamentos actuales, eliminar el contacto a los tóxicos conocidos, fuentes de exposición ambiental y continuar evaluando el impacto de estas medidas en las pruebas hepáticas.
- Enfermedades crónicas del hígado como la hepatitis crónica, hemocromatosis, enfermedad de Wilson, la alfa-1 antitripsina, la hepatitis autoinmune, y el sprue; son descalificantes.
- Debe realizarse un diagnóstico etiológico y cada caso debe ser estudiado individualmente, con el fin de poder ubicar el trabajador dentro del ambiente aeroespacial.

En el área de medicina aeroespacial siempre debe tenerse como prioridad en la toma de decisiones con respecto a la selección y seguimiento médico de la población de pilotos, es la “seguridad de vuelo”.

OBJETIVOS

GENERAL

Determinar la prevalencia de las alteraciones de la función hepática en la población de pilotos específicamente de las aeronaves de ala fija del Ejército Nacional de Colombia.

ESPECÍFICOS

- ✓ Describir los hallazgos de laboratorio clínico del perfil hepático (niveles de las transaminasas y bilirrubinas) de toda la población de los pilotos de avión del ejército colombiano.
- ✓ Correlacionar la función hepática con factores de riesgo como las alteraciones lípidicas, sanguíneas, tabaquismo, alcoholismo, tensión arterial.
- ✓ Caracterizar la población de aviación a través de factores socio demográfico y estilos de vida.

METODOLOGÍA

TIPO DE ESTUDIO

Estudio descriptivo de corte transversal.

POBLACIÓN DEL ESTUDIO

Población total de los pilotos de avión de la División de Aviación del Ejército Nacional de Colombia en el año 2012.

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

El protocolo de investigación será estudiado, evaluado y aprobado por parte del comité asesor de postgrado de Medicina Aeroespacial de la facultad de Medicina

de la Universidad Nacional de Colombia. Adicionalmente se contará con la aprobación del Ejército Nacional de Colombia.

La recolección de datos será realizado en el área de medicina de aviación ubicado en el batallón de aviación del ejército en la ciudad de Bogotá, durante el mes de abril de 2012. Se hará una revisión de la última certificación médica de la evaluación anual de cada uno de los pilotos de avión, tomándose los registros de la edad, horas de vuelo, antecedentes de ingesta de alcohol, tabaquismo, drogas, patologías médicas presentes, exposición a tóxicos, las cifras de tensión arterial, el IMC (índice de masa corporal), los resultados de laboratorio de las bilirrubinas, las transaminasas, el recuento total hemo-leucocitario y el perfil lipídico.

SELECCIÓN DE LOS INDIVIDUOS DEL ESTUDIO

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Población de Pilotos de avión del Ejército Nacional de Colombia que se encuentren activos para el momento del estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Se excluirán del estudio aquellos individuos que no tengan los registros completos de cada una de las variables requeridas, en la última certificación médica.
- No se tomará en cuenta la población de pilotos de helicóptero.

PLAN DE RECOPILACIÓN Y ANÁLISIS DE DATOS

Los datos serán almacenados en una base de datos de Excel, para el posterior procesamiento y tabulación de los resultados.

El análisis de datos se hará mediante estadística descriptiva obtenida del programa de Excel y será complementada por Epi-info.

VARIABLES DEL ESTUDIO

No.	NOMBRE	NATURALEZA	MEDICIÓN	DEFINICIÓN OPERATIVA
1	Edad	Cuantitativa	Discreta	Años cumplidos
2	Horas de vuelo	Cuantitativa	Continua	Horas voladas hasta el momento
3	Índice de Masa Corporal	Cualitativa	Nominal	1. Normal 2. Sobrepeso 3. Obesidad
4	Peso	Cuantitativa	Continua	Peso en Kg
5	Talla	Cuantitativa	Continua	Talla en metros
6	Antecedentes de ingesta de alcohol, tabaquismo, patologías médicas, drogas y tóxicos	Cualitativa	Nominal	1. Presencia 2. Ausencia
7	Resultados de bilirrubinas, transaminasas, glicemia y perfil lipídico	Cuantitativa	Continua	U/L Mg/dL

PLAN DE TRABAJO

PERSONAL

1. Investigador principal
2. Coinvestigador
3. Asesor estadístico

FUNCIONES

1. Investigador principal y Coinvestigador

- a. Elaboración y proyecto de investigación
- b. Recolección de la información en la base de datos de Excel
- c. Análisis de datos
- d. Elaboración del informe final
- e. Redacción del informe final de investigación para su entrega a la Universidad Nacional de Colombia y el Ejército Nacional de Colombia.
- f. Previa autorización de Ejército Nacional de Colombia presentación de resultados en congresos nacionales e internacionales.

2. Asesor estadístico

- a. Asesoría en la elaboración del protocolo de investigación
- b. Asesoría en el análisis de información de la base de datos
- c. Asesoría en el procesamiento estadístico de los datos
- d. Asesoría en el análisis de los datos
- e. Asesoría en la elaboración del informe final
- f. Asesoría en la reacción del informe final de investigación

MATERIALES

RECURSOS FÍSICOS

- a. Computador portátil con 320 GB de capacidad de disco duro, memoria de 4 GB de RAM, sistema operativo de Windows 7 y Microsoft Office Excel – Word 2007.
- b. Impresora de inyección de tinta negra y a color para la impresión del proyecto y demás materiales escritos pertinentes.
- c. Material bibliográfico y de documentación de consulta de páginas web.

- d. Material de papelería y recursos de oficina: Papel, tinta para impresora y hojas para la presentación de los diferentes informes.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDADES	MESES 2012								
	1	2	3	4	5	7	8	9	11
Elaboración del proyecto de Investigación	x	x							
Revisión del Proyecto por División de investigación			x						
Recolección de datos				x	x				
Procesamiento y análisis de datos						x	x		
Presentación del informe definitivo								x	
Presentación del trabajo de investigación									x

PRESUPUESTO

TIPO DE RECURSO	DEDICACIÓN Y ACTIVIDAD	TOTAL
Investigador principal	12 horas por semana por 6 meses	2.900.000
Coinvestigador	4 horas por semana por 6 meses	1.900.000
Epidemiólogo	3 horas por semana por 2 meses	500.000
MATERIALES		
Computador portátil descrito		1.300.000
Impresora descrita		150.000
Material bibliográfico y de consulta		200.000
Papelería y perecederos		300.000
Internet 6 meses		150.000
Total		7.400.000

CONSIDERACIONES ÉTICAS

Los procesos de la investigación, se llevaron a cabo por personas calificadas y competentes desde el punto de vista clínico y epidemiológico. Los resultados solo serán publicados en documentos de tipo académicos y científicos, preservando la exactitud de los mismos y haciendo referencia a datos globales y no a individuos particulares. La información recogida en esta investigación será confidencial.

RESULTADOS ESPERADOS

El logro de los objetivos planteados en la investigación permitirán alcanzar resultados directos como:

- Utilidad en la toma de bilirrubinas y transaminasas por parte del Ejército Nacional de Colombia, dentro del proceso de la certificación médica de los pilotos.
- Implementar nuevos modelos de salud ocupacional que genere mayor prevención o modificación en medidas de seguridad en salud.

De igual manera se obtendrán resultados indirectos como:

- Dirigir a la búsqueda posterior de estrategias de estudio de investigación de correlación estadística entre una fuente primaria causal y la consiguiente elevación de las enzimas hepáticas.

Adicionalmente se espera que el Ejército Nacional implemente protocolos médicos con respecto al enfoque diagnóstico del paciente con alteración de la función hepática, y así mitigar factores de riesgo que comprometan el rendimiento del piloto y la actividad segura del vuelo.

IMPACTO

Este estudio permitirá determinar la prevalencia de las alteraciones de la función hepática en la población de pilotos de avión del Ejército Nacional de Colombia; igualmente contribuirá al conocimiento médico y científico aeromédico, así como generar recomendaciones para la implementación por parte de Medicina de Aviación del Ejército Nacional en los procesos de certificación y programas educativos.

RESULTADOS

Se identificó una población total N=87 de pilotos de avión de la División de Aviación del Ejército Nacional de Colombia en el año 2012; sin embargo 3 pilotos fueron excluidos del estudio por no presentar los valores de laboratorio de las bilirrubinas en sus certificaciones aeromédica, es decir que la muestra total fue n=84 que equivale a un 96,5%.

En la tabla I se muestra las características clínicas encontradas en la población a estudio. Todo el grupo de pilotos fueron personal masculino, con edad promedio de 32.42 ± 5.1 años (rango 24-42 CL 95% 1.12); las horas de vuelo en promedio fueron de 1.808,5 horas (rango 10-4.900 horas); se encontraron con cifras tensionales elevadas $TAS \geq 140$ en 7 pilotos es decir un 8.3% de la población total, con un promedio de 125/72, calificado como tensión arterial normal.

La hipercolesterolemia se encontró en 39 pilotos (46.4%); niveles de HDL por debajo de 40 mg/dl en 38 (45.2%); en 35 (41.67%) con niveles elevados de LDL; la hipertrigliceridemia en 32 pilotos (38%); la hiperglicemia en 11 pilotos (13.1%), estos últimos niveles calificados como factores de alto riesgo cardiovascular en la población general y además contribuyentes para hallazgos de elevación enzimática hepática. También se encontró el síndrome metabólico entre las patologías diagnosticadas entre los antecedentes en 2 pilotos (2.3%), tabaquismo en 30 (35.7%), ingesta de alcohol sin calificación de adicción en 7 pilotos (8.3%).

Tabla I. Características clínicas del grupo estudio.

Características	Grupo total de Pilotos (N=84)
Edad promedio, años	32 ± 5.1
IMC, kg/m ²	25.8 ± 2.2
Colesterol Total, mg/dL	200 ± 37.8
Colesterol HDL, mg/dL	39 ± 7.2
Colesterol LDL, mg/dL	153 ± 30.4
Triglicéridos, mg/dL	214.5 ± 64.3
Glicemia, mg/dL	111.5 ± 11.3
Presión sanguínea, mmHg	125/72
Hipercolesterolemia, %	46.4
Hipertrigliceridemia, %	38
Tabaquismo, %	35.7
Alcohol, %	8.3
Diabetes, %	0
Hipertension, %	8.3
Síndrome metabólico, %	2.3

Las variables continuas se muestran como valores media ± SD y % de los pilotos. IMC=Índice de masa corporal

De acuerdo al IMC se encontró que 53 pilotos (63%) presentaron un IMC ≥ 25 , calificado como sobrepeso en esta población de pilotos. De este grupo 49 calificaron en sobrepeso (IMC 25-29.9) y 4 en obesidad (IMC >30). Es decir, que el 58.3% de los pilotos se encuentran en sobrepeso y el 4.76% en obesidad. Tabla II y figura 1.

Tabla II: Distribución del Índice de Masa Corporal discriminada en peso normal y sobrepeso

Índice de masa corporal (IMC)	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje acumulativo
Peso normal	31	36,9	36,9%
Sobrepeso IMC ≥ 25 -29.9	49	58,4	95,3%
Obesidad IMC ≥ 30	4	4,7	100%
Total	84	100	100%

Índice de Masa Corporal

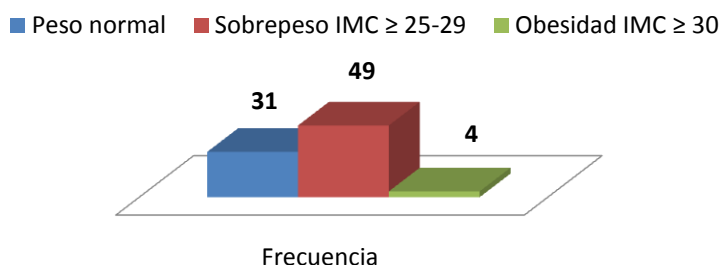


Figura 1: Estadística descriptiva de la IMC de la población

De acuerdo a los niveles de séricos de las bilirrubinas, se encontró elevación con respecto a los valores de referencia en 15 pilotos (17,8%), de los cuales fueron identificados como hiperbilirrubinemia indirecta en 5 pilotos (5,95%) e hiperbilirrubinemia directa en 5 (5,95%), elevación de ambas en 5 (5,95%) y en 67 (82%) no presentaron elevación enzimática. Figura 2 y tabla III.

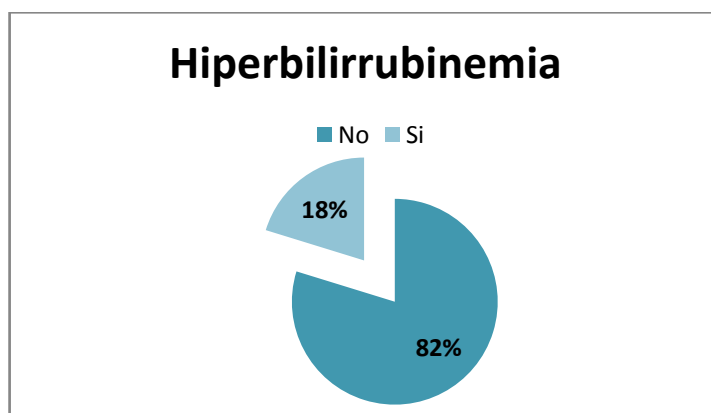


Figura 2: Estadística descriptiva de la población con elevación de Bilirrubinas

Tabla III: Distribución de los valores de los niveles elevados de las Bilirrubinas

HIPERBILIRRUBINEMIA	Valores de Referencia	Frecuencia	Porcentaje %
Bilirrubina Total	0,3 – 1	15	18
Bilirrubina Indirecta	0 – 0,8	5	6
Bilirrubina Directa	0 – 0,3	5	6
Ambas		5	6

Los niveles séricos de la bilirrubina total encontrados en los registros médicos de los pilotos, presentan una media 0.84 ± 0.4 mg/dL (rango 0,3-2,31 CL 95% 0.08); los de la bilirrubina directa encontrados en los registros médicos de los pilotos, presentan una media 0.32 ± 0.3 mg/dL (Min 0,05 - Max 1,68 IC 95% 0.06); y los de la bilirrubina indirecta encontrados en los registros médicos de los pilotos, presentan una media 0.55 ± 0.2 mg/dL (Min 0,1 - Max 1,42 IC 95% 0.06), como se muestran en la tabla IV.

Tabla IV: Estadística descriptiva de los valores de los niveles de las Bilirrubinas

Niveles séricos	Grupo total de Pilotos (N=84)
Bilirrubina Total, mg/dL	0.84 ± 0.4
Bilirrubina Indirecta, mg/dL	0.55 ± 0.2
Bilirrubina Directa, mg/dL	0.32 ± 0.3

Las variables continuas se muestran como valores media \pm SD

.En la tabla V se muestra la población de pilotos que presentan resultados en los niveles de bilirrubinas dos veces su valor de referencia máximo (VRM), valor que está relacionado en la literatura con una posible alteración de la función hepática. Con respecto a la bilirrubina total (VRM 1 / $2v=2$) se presentó elevación significativa en 2 pilotos (2%), bilirrubina directa (VRM 0,3 / $2v=0,6$) en 7 (8%) y ninguno en la bilirrubina indirecta (VRM 0,8 / $2v=1,6$).

Tabla V: Estadística descriptiva de los niveles séricos significativos de las Bilirrubinas

Hiperbilirrubinemia > 2 veces el VR	Valores de Referencia (VR)	Frecuencia n	Porcentaje %
Bilirrubina Total	0,3 – 1	2	2
Bilirrubina Indirecta	0 – 0,8	0	0
Bilirrubina Directa	0 – 0,3	7	8

De acuerdo a los niveles de la hipertransaminemia fueron identificados un total de 18 pilotos (21,6%), de estos con hipertransaminemia GPT o ALT en 10 (11,9%), con hipertransaminemia GOT o AST en 2 (2,3%) y con elevación de ambas en 6 pilotos (7,1%). Figura 3 y Tabla VI.

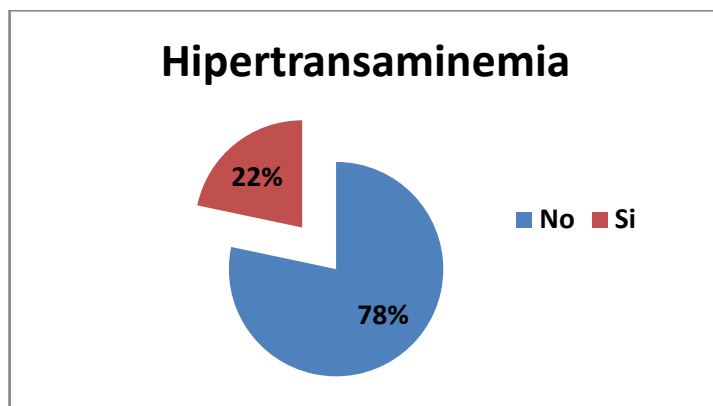


Figura 3: Estadística descriptiva de la población con elevación de Transaminasas

Tabla VI: Distribución de los valores de los niveles elevados de las Transaminasas

HIPERTRANSAMINEMIA	Valores de Referencia	Frecuencia n	Porcentaje %
Transaminasa GPT o ALT	0 – 45	10	11,9
Transaminasa GOT o AST	0 – 35	2	2,3
Ambas GPT - GOT		6	7,1

En la tabla VII se muestra los niveles séricos medios de las transaminasas: la GPT o ALT presenta una media 38.5 ± 2.7 UI/l (Min 12 - Max 154 IC 95% 5.5); y la GOT o AST encontrados en los registros médicos de los pilotos, presentan una media 29.5 ± 1.9 UI/l (Min 15 - Max 151 IC 95% 3.8). Figura 7.

Tabla VII: Estadística descriptiva de los valores de los niveles de las Transaminasas

Niveles séricos	Grupo total de Pilotos (N=84)
Transaminasa GPT o ALT, mg/dL	38.5 ± 23.0
Transaminasa GOT o AST, mg/dL	29.5 ± 17.8

Las variables continuas se muestran como valores media ± SD

En la tabla VIII se muestra la población de pilotos que presentan resultados en los niveles de transaminasas dos veces su valor de referencia máximo (VRM), valor que está relacionado en la literatura con una posible alteración de la función hepática. Con respecto a los niveles de la GPT o ALT (VRM 45 / 2v=90) se presentó elevación significativa en 4 pilotos (5%), y de la GOT o AST (VRM 35 / 2v=70) en 2 (2%).

Tabla VIII: Estadística descriptiva de los niveles séricos significativos de las Transaminasas

Hipertransaminemia > 2 veces el VR	Valores de Referencia (VR)	Frecuencia n	Porcentaje %
Transaminasa GPT o ALT, mg/dL	0 – 45	4	5
Transaminasa GOT o AST, mg/dL	0 – 35	2	2

Los antecedentes de exposición a tóxicos en 1 piloto (1,19%) especificado en la historia médica como expuesto a vapores de combustible Jet A-1, tabla IX; y en ninguno se encontraron resultados positivos de su serología hepática HbsAg (Antígeno de superficie de la Hepatitis B).

Tabla IX: Estadística descriptiva de la población con antecedentes de Exposición a Tóxicos.

TÓXICOS (Combustible Jet A-1)	Frecuencia	Porcentaje %	Porcentaje acumulativo
No	83	98,81	98,81%
Si	1	1,19	100,00%
Total	84	100,00	100,00%

Entre los antecedentes patológicos, las enfermedades que se encontraron con mayor frecuencia en los registros médicos de los pilotos fueron: la leishmaniasis 7 (8,3%), y el paludismo 8 (9,5%), lo que supone la característica de sus misiones (área selvática); otras patologías encontradas en menor proporción fueron: dislipidemia, hernia discal lumbar, hipertensión arterial, síndrome metabólico, leptospirosis, urolitiasis, hepatitis A, lumbalgia mecánica y síndrome miofacial. Figura 4.

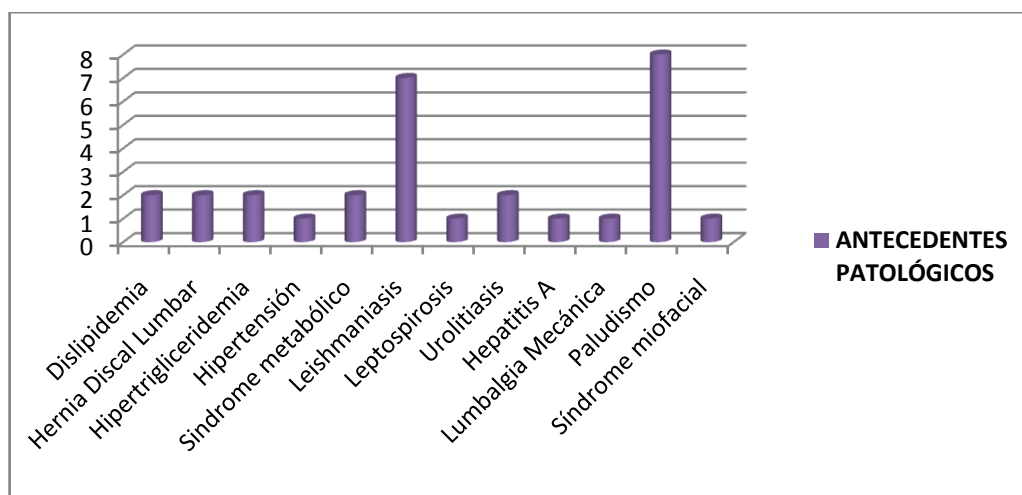


Figura 4: Estadística descriptiva los antecedentes patológicos de la población

Durante el estudio se decide analizar las relaciones entre los valores de las transaminasas GOT o AST y GPT o ALT, en búsqueda de posibles etiologías causales de su respectiva elevación, entre las que se encuentra: la esteatosis no alcohólica, esteatohepatitis alcohólica, posible daño hepatocelular y la enfermedad de Wilson²².

En la tabla X se muestra que la relación AST/ALT <1 se encontró presente en 56 pilotos (67%) sugiriendo esta relación la sospecha de una esteatosis no alcohólica²²; AST/ALT >4 asociada a la Enfermedad de Wilson no se encontró en ningún piloto; ALT/AST <1 en 40 pilotos (48%) sugiere sospecha de daño hepatocelular por posible etiología viral, sin embargo entre los hallazgos del

estudio ningún piloto presentaba serología positiva para hepatitis B por laboratorio u otro tipo registrado en la historia médica; y la relación ALT/AST >2 asociada a patología esteatohepatitis alcohólica, se encontró en 5 pilotos (6%) a pesar que ninguno de ellos presentaban antecedentes de ingesta de alcohol en su certificación aeromédica.

Tabla X: Frecuencia de relaciones entre los niveles de las transaminasas en la población.

Relación de Transaminasas	Patologías Asociadas	Frecuencia n	Porcentaje %
AST / ALT < 1	Esteatohepatitis No Alcohólica	56	67
AST / ALT > 4	Enfermedad de Wilson	0	0
ALT / AST < 1	Daño Hepatocelular (viral)	40	48
ALT / AST > 2	Esteatohepatitis Alcohólica	5	6

Se tomó la población de 56 pilotos que presentó mayor proporción en la relación AST/ALT, la cual sugiere la esteatohepatitis no alcohólica como patología asociada, y se analizó esta relación con respecto a variables como sobrepeso y obesidad (IMC \geq 25 y 30), hiperglicemia (>100mg/dL), hipertrigliceridemia (>150mg/dL), colesterol HDL (<40mg/dL), y el síndrome metabólico teniendo en cuenta los criterios de diagnóstico según el *Adult Treatment Panel III* (ATP III)²³ algunos detallados anteriormente.

Tabla XI: Relación AST/ALT y variables de factor de riesgo del síndrome metabólico.

Relación entre Transaminasas	Frecuencia n	Porcentaje %
AST / ALT < 1	56	67
AST / ALT < 1 + IMC \geq 25	36	43
AST / ALT < 1 + IMC \geq 30	4	5
AST / ALT < 1 + Glicemia >100	9	11

AST / ALT < 1 + Triglicéridos >150	20	24
AST / ALT < 1 + Colesterol HDL <40	23	27
AST / ALT < 1 + Síndrome metabólico	12	14

En la tabla XI se muestra que la relación AST/ALT <1 que sugiere la sospecha de una esteatosis no alcohólica, asociada a un IMC \geq 25 (sobrepeso) se encontró presente en 36 pilotos (43%); con un IMC \geq 25 (obesidad) 4 pilotos (5%), con cifras de hiperglicemia en 9 (11%), con hipertrigliceridemia en 20 (24%), con bajo HDL en 23 (27%) y considerando al menos 3 criterios diagnósticos para síndrome metabólico, se encontró en 12 pilotos (14%). Estos hallazgos solo son descriptivos, ya que no se utilizaron programas estadísticos para evaluación de significancia estadística.

DISCUSIÓN

Las pruebas de función hepática especialmente enzimas como las bilirrubinas y las transaminasas, podrían resultar en controversias desde el aspecto clínico y toma de decisiones en la población de aviación, al observarse elevaciones con pacientes aparentemente sanos como lo son la población de pilotos.²¹

Entre la preocupación del área de medicina de aviación del Ejército Nacional, fue considerar esta elevación posiblemente a trastornos como el síndrome de Gilbert, explicada esta patología como una hiperbilirrubinemia no conjugada “indirecta” leve y persistente debido a una deficiencia de la glucoronil transferasa, y presentando niveles de bilirrubina total en suero entre 1.2 a 3 mg/dl (concentraciones medias muy por encima de los casos evaluados en este estudio); esta patología es un hallazgo conocido entre la población general con una prevalencia que oscila entre un 2 hasta un 10%, sin embargo en este estudio

no se evidenciaron niveles diagnósticos en los registros médicos de la certificación.

Entre los hallazgos del estudio, se encontró una muy baja población de pilotos con elevación significativa de las bilirrubinas (2-8%) e igualmente de las transaminasas (2-5%), sin aparente manifestaciones clínicas reportadas en los registros médicos de su certificación anual y sin demás estudios diagnósticos en búsqueda de la etiología. Esta prevalencia es similar a lo encontrado en estudios realizados en Estados Unidos donde esta oscila entre un 1 a 9%.¹¹

Pudo observarse un alto porcentaje de pilotos asintomáticos un 67%, con presencia de una relación AST/ALT<1 que sospecha la posibilidad de tener una esteatosis no alcohólica, y gran parte de esta población presentaban características de sobrepeso, dislipidemia y síndrome metabólico, muy similares con respecto a la población general que se encuentra entre un 50 y 75%. Lo que sugiere continuar un seguimiento de estudio diagnóstico en esta población e implementar medidas de mitigación en sus factores de riesgo basales.

Desde el punto de vista de las bases de la fisiología, no hay evidencia en la literatura sobre posibles efectos neurotóxicos por hiperbilirrubinemia en adultos y que sean causales de incapacitación súbita en vuelo; ¹⁹ y esto se debe a que en la edad adulta la bilirrubina está ligada a la albúmina, y las enzimas hepáticas especialmente la glucoronil transferasa considerado un desintoxicador fiable, permite que no se produzcan efectos nocivos e incapacitantes en el individuo.

En estudios revisados sobre accidentes aéreos en Estados Unidos, analizaron un accidente aéreo mortal de un helicóptero Bo-105 en 1996, donde se condujo a la sospecha de que el piloto por un nivel elevado de bilirrubina sérica podría haber contribuido al accidente. Se sugirió que un aumento de la bilirrubina más allá de 20,52 mol/L (1.2 mg/dL) puede perturbar la percepción visual. Sin embargo no hay evidencia que los niveles elevados de bilirrubina sérica pueda disminuir el rendimiento perceptivo visual.¹⁹ En otro estudio tuvieron como objetivo, determinar

la incidencia y la etiología del hígado graso y la patología del hígado en las tripulaciones de aviones; revisaron 525 accidentes aéreos fatales que resultaron en la muerte de 776 tripulantes, donde el estudio histológico del hígado estuvo disponible en 423 tripulaciones, de los cuales 118 se encontraron anormales y de estos, 66 (15,6%) se identificaron como hígados grasos. En 11 de los hígados grasos y 8 de los 52 no hígados grasos presentaron pruebas histopatológicas compatibles con el abuso de alcohol (4,5%).²⁰ En el presente estudio 7 pilotos (8.3%) referenciaron en su historia clínica ingesta de alcohol, sin embargo no hubo manera de cuantificar la misma, ni tenían estudios ecográficos para demostrar alteraciones del parénquima hepático.

Fue observado que factores predictores de riesgo cardiovascular tales como tabaquismo, sobrepeso, obesidad, hipercolesterolemia total, HDL bajo e hipertrigliceridemia, se encontraron con parámetros de aumento entre su proceso de su certificación aeromédica, y que sí podría relacionarse con el aumento de aparición de patologías cardiovasculares que comprometan el rendimiento fisiológico de vuelo y el estado de salud general de los pilotos. De estos factores el sobrepeso especialmente se encontró una prevalencia más alta con respecto a la población general en Colombia²³ (58% vs 32%).

LIMITACIONES DEL ESTUDIO

El estudio está limitado por contener información parcial tanto en los antecedentes patológicos y/o tóxicos como de los laboratorios registrados en cada una de las certificaciones médicas de los pilotos de avión. Otra limitación fue que el análisis estadístico en el estudio corresponde a los resultados de laboratorio de una sola muestra; y en los casos donde se presentó elevación significativa, no se pudo avanzar en la investigación diagnóstica de la etiología.

CONCLUSION

A pesar de que el porcentaje de la población de pilotos con elevación de bilirrubinas y transaminasas con respecto a sus valores de referencia basales es alto, sus niveles sanguíneos no son significativos (es decir 2 veces su máximo valor de referencia) desde el punto de vista clínico y patológico, que pudiera afectar la salud del aviador y comprometer la seguridad de vuelo ante un proceso de incapacitación súbita. Además, todavía la etiología de esta elevación es desconocida, ya que no hay suficientes estudios diagnósticos que la determinen, y si esta elevación es sólo temporal o no, lo que llevaría a proponerse nuevos estudios de investigación en esta población característica.

La presencia de factores de riesgo para síndrome metabólico mencionados en el estudio, podrían ser considerados predisponentes para la presencia de la esteatohepatitis no alcohólica y mostrar elevaciones secundarias en sus relaciones enzimáticas, especialmente las transaminasas. Esto podría crear planes de seguimiento entre la población de aviación con miras a mitigar la presencia de patologías que comprometan la salud del piloto y la seguridad de vuelo.

RECOMENDACIONES

De acuerdo a los resultados encontrados en el estudio se sugieren algunas recomendaciones:

- Mitigar factores de riesgo desde el punto de vista cardiovascular, tales como lo implementar dieta baja en grasa, fomentar la actividad física regular, controlar el tabaquismo y consumo de alcohol, entre otros.

- Dentro del registro de la certificación médica, se sugiere incluir la evaluación de antecedentes de tabaquismo e ingesta de alcohol, describiéndose tiempo de exposición y frecuencia del mismo.
- De acuerdo a los hallazgos de no relevancia clínica ni patológica de la elevación de las enzimas hepáticas (bilirrubinas y transaminasas), y comparándose con la evaluación médica periódica de otras autoridades de aviación tanto civil como militar, se podría sugerir la posibilidad de omitir la exigencia de este dentro del screening del proceso de certificación anual de los pilotos del Ejército Nacional de Colombia, ya que podría seguir generando dudas no razonables.
- Hacer seguimiento médico más a corto plazo de aquellos pilotos que presentan sobrepeso y concomitantemente niveles elevados de las enzimas hepáticas, ya que la probabilidad de aparición de patologías como la esteatosis no alcohólica es mayor.

BIBLIOGRAFÍA

1. DR. MARTIN TAGLE A. Profesor Asociado de Medicina, por Kim E. Barrett. Fisiología hepática traducido y adaptado del libro “Fisiología Gastrointestinal”. McGraw-Hill Companies, 2006.
2. LADERO JM. Hacia una estrategia diagnóstica de las enfermedades hepáticas. An Medicina Interna (Madrid) 2007; 24: 1-2.
3. RAYMON H., Mitchell CS, Kay GG, Risby TH. Human exposure to the jet fuel, JP-8. Aviat Space Environ Med 2004; 75:49 –59.
4. JK LIMDI; GM Hyde. Evaluation of abnormal liver function tests. Postgraduate Medical Journal; Jun 2003; 79, 932; ProQuest Medical Library pg. 307
5. DANIEL S. Pratt, M.D., And Marshall M. Kaplan, MD. Evaluation of abnormal liver-enzyme results in asymptomatic patients. The New England Journal of Medicine 2000; 342:1266-1271.
6. CUARTEL GENERAL No.3-04.301 Entrenamiento aeromédico para personal aeronáutico. Sección del Ejército, Washington DC., 29 de septiembre de 2000.
7. U.S Department of Health and Human Services Public Health Service, Total petroleum hydrocarbons. Sept 1999.
8. U.S Department of Health and Human Services Public Health Service, Toxicological profile for fuel oils. June 1995.
9. ANNA Kotronen, Hannele Yki-Jarvinen, Satu Mannisto et al. Non- alcoholic and alcoholic Fatty Liver Disease - two Diseases of Affluence associated with the Metabolic Syndrome and Type 2 Diabetes: the FIN-D2D Survey. BMC Public Health 2010, 10:237.
10. C. VIEIRA PASCUAL, y col. Evaluación de enzimas hepáticas alteradas en pacientes con marcadores clínicos diagnósticos negativos. Vol. 12 – Núm. 3 – Marzo 2002 MEDIFAM, 2002; 3: 214-217.
11. GEORGE ARAGON, MD, Zobair M. Younossi, MD, MPH When and how to evaluate mildly elevated liver enzymes in apparently healthy patients, Cleveland clinic journal of medicine, volume 77, number 3, march 2010.

12. W STUART A. Smellie, Stephen D Ryder, Biochemical “liver function tests”. British Medical Journal BMJ 2006; 333:481–3.
13. OH RC, HUSTEAD TR, Causes and Evaluation of Mildly Elevated Liver Transaminases Levels. Journal of the American Academy of Family Physician AAFP. November 1 2011 Vol. 84 No. 9.
14. GEORGE N IOANNOU, Edward J Boyko and Sum P Lee. The Prevalence and Predictors of Elevated Serum Aminotransferase Activity in the United States in 1999–2002. The American Journal of Gastroenterology 101, 76-82 January 2006.
15. JAVIER Díaz Ferrer, Viviana Ulloa Millares, Enfermedades hepáticas en pacientes con diabetes mellitus, Sociedad de Gastroenterología del Perú. 123-129.
16. GIANNINI EG, Testa R, Savarino V. Liver enzyme alteration: a guide for clinicians. Canadian Medical Association Journal 172(3):367-379, Feb 2005.
17. CUADRADO A, Crespo J. Hypertransaminasemia in patients with negative viral markers. Revista Española Enfermedades Digestivas 2004; 96: 484-500.
18. M. LÓPEZ-DIÉGUEZ PUERTA, V. Casal Esteban, Col. Esteatohepatitis no alcohólica, el enigma de una mala evolución. Servicio de Medicina Interna. Hospital Universitario la Paz. Madrid AN. MED. INTERNA (Madrid) Vol. 22, Nº 2, pp. 85-87, 2005.
19. GOERRES H-P, Weber F. Elevated bilirubin and visual perception in pilots. Aviat Space Environ Medicine 2003; 74:278–80.
20. GROUND KE. Liver pathology in aircrew, Aviat Space Environ Medicine 1982 Jan;53(1):14-8
21. CURRY IP. An analysis of routine blood testing of British Army pilots. Aviat Space Environ Med 2003; 74:332– 6.
22. FAJARDO HA. Flujogramas en Medicina Interna “De la teoría a la práctica”. Primera edición, 2011, Pág. 157.
23. BARRERA MP, Pinilla AE, Cortés E, et al. Síndrome metabólico: una mirada interdisciplinaria. Revista Colombiana de Cardiología Mayo/Junio 2008 Vol. 15 No. 3.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Estadística descriptiva de la IMC de la población.....	40
Figura 2: Estadística descriptiva de la población con elevación de Bilirrubinas.....	40
Figura 3: Estadística descriptiva de la población con elevación de Transaminasas.....	43
Figura 4: Estadística descriptiva los antecedentes patológicos de la población.....	45

LISTA DE TABLAS

Tabla I: Características clínicas del grupo estudio.....	39
Tabla II: Distribución del índice de masa corporal discriminada en peso normal y sobrepeso.....	40
Tabla III: Distribución de los valores de los niveles elevados de las bilirrubinas.....	41
Tabla IV: Estadística descriptiva de los valores de los niveles de las bilirrubinas.....	41
Tabla V: Estadística descriptiva de los niveles séricos significativos de las Bilirrubinas...	43
Tabla VI: Distribución de los valores de los niveles elevados de las transaminasas.....	43
Tabla VII: Estadística descriptiva de los valores de los niveles de las transaminasas.....	44
Tabla VIII: Estadística descriptiva de los niveles séricos significativos de las transaminasas.....	45
Tabla IX: Estadística descriptiva de la población con antecedentes de exposición a tóxicos.....	46
Tabla X: Frecuencia de relaciones entre los niveles de las transaminasas en la población.....	47
Tabla XI: Relación AST/ALT y variables de factor de riesgo del síndrome metabólico.....	48